



TRABAJO FIN DE GRADO

ACTUALIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA DE LAS MENINGITIS DE ORIGEN BACTERIANO

Trabajo Fin de Grado que presenta:

NADA BENKHADDA

Grado en Farmacia, Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Septiembre, 2016

Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia

Departamento de Microbiología y Parasitología

Grado en Farmacia

**Trabajo fin de grado: Actualización
Epidemiológica de las Meningitis De Origen
Bacteriano**

Tutora: Carolina Sousa Martín

Tipología del proyecto: Revisión bibliográfica

Nada Benkhadda

Carolina Sousa Martín

Índice de abreviaturas

CAV: Comité Asesor de Vacunas

CCAA: Comunidad Autónoma

CNE: Centro Nacional de Epidemiología

EDO: Enfermedad de Declaración Obligatoria

ELISA: Ensayo por Inmunoadsorción Ligado a Enzimas

H: Habitante

Ig: Inmunoglobulina

ISC: Instituto de Salud Carlos III

LCR: Líquido cefalorraquídeo

LPS: Lipopolisacárido

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

SIM: Sistema de Información Microbiológica

SNC: Sistema Nervioso Central

Índice de tablas

Tabla 1: Composición del LCR en pacientes con meningitis.....	10
Tabla 2. Relación entre los diferentes agentes bacterianos y factores que predisponen a la meningitis..	14
Tabla 3. Distribución por Comunidad Autónoma de las infecciones por <i>N. meningitidis</i> en el año 2013..	17
Tabla 4. Distribución por Comunidad Autónoma de las infecciones por <i>N. meningitidis</i> en el año 2014..	17
Tabla 5. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>S. pneumoniae</i> en el año 2013.	20
Tabla 6. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>S. pneumoniae</i> en el año 2014.	20
Tabla 7. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>H. influenzae</i> en el año 2013.	23
Tabla 8. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>H. influenzae</i> en el año 2014.	23
Tabla 9. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>L. monocytogenes</i> en el año 2013.....	26
Tabla 10. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>L. monocytogenes</i> en el año 2014.....	26
Tabla 11. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>S. agalactiae</i> en el año 2013.	29
Tabla 12. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>S. agalactiae</i> en el año 2014.	29
Tabla 13. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>E. coli</i> en el año 2013.....	33
Tabla 14. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por <i>E. coli</i> en el año 2014.....	33
Tabla 15. Tratamiento de la meningitis bacteriana	35
Tabla 16. Profilaxis de los agentes etiológicos frecuentes de la meningitis	37

Índice de figuras

FIGURA 1. Clasificación de las meningitis y sus agentes etiológicos más frecuentes.	8
FIGURA 2. Incidencia de la infección meningocócica. Nº de casos y tasas por 100.000 habitantes. España 2006-2013	16
FIGURA 3. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>N. meningitidis</i> en el año 2013.	18
FIGURA 4. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>N. meningitidis</i> en el año 2014	18
FIGURA 5. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>S. pneumoniae</i> en el año 2013	20
FIGURA 6. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>S. pneumoniae</i> en el año 2014	21
FIGURA 7. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>H. influenzae</i> en el año 2013	23
FIGURA 8. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>H. influenzae</i> en el año 2014	24
FIGURA 9. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>L. monocytogenes</i> en el año 2013.....	26
FIGURA 10. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>L. monocytogenes</i> en el año 2014.....	27
FIGURA 11. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>S. agalactiae</i> en el año 2013.	29
FIGURA 12. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>S. agalactiae</i> en el año 2014.	30
FIGURA 13. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por <i>E. coli</i> verotoxigénica en el año 2013.	33
FIGURA 14. Número de casos de meningitis notificados en España según los agentes etiológicos en los años 2013-2014.	34

Índice

RESUMEN	6
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Definición de la meningitis	7
1.2. Tipos de meningitis.....	7
1.3. Mecanismo de infección y fisiopatología	9
1.4. Manifestaciones clínicas de la meningitis	9
1.5. Secuelas de la meningitis.....	9
1.6. Métodos de detección.....	10
1.7. Epidemiología	11
2. Objetivos	12
3. Metodología	13
4. Resultados y discusión	14
4.1. Características generales de los agentes etiológicos de origen bacteriano	14
4.1.1. <i>Neisseria meningitidis</i>	15
4.1.1.1. Patogenicidad	15
4.1.1.2. Diagnóstico	15
4.1.1.3. Cuadros clínicos	15
4.1.1.4. Datos epidemiológicos	16
4.1.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	18
4.1.2.1. Patogenicidad	18
4.1.2.2. Diagnóstico	19
4.1.2.3. Cuadros clínicos	19
4.1.2.4. Datos epidemiológicos	19
4.1.3. <i>Haemophilus influenzae</i>	21
4.1.3.1. Patogenicidad	21
4.1.3.2. Diagnóstico	21
4.1.3.3. Cuadros clínicos	21
4.1.3.4. Datos epidemiológicos	22

4.1.4. <i>Listeria monocytogenes</i>	24
4.1.4.1. Patogenicidad	24
4.1.4.2. Diagnóstico	24
4.1.4.3. Cuadros clínicos	24
4.1.4.4. Datos epidemiológicos	25
4.1.5. <i>Streptococcus agalactiae</i>	27
4.1.5.1. Patogenicidad	27
4.1.5.2. Diagnóstico	27
4.1.5.3. Cuadros clínicos	27
4.1.5.4. Datos epidemiológicos	28
4.1.6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30
4.1.6.1. Patogenicidad	30
4.1.6.2. Diagnóstico	30
4.1.6.3. Cuadros clínicos	30
4.1.6.4. Datos epidemiológicos	31
4.1.7. <i>Staphylococcus aureus</i>	31
4.1.7.1. Patogenicidad	31
4.1.7.2. Diagnóstico	31
4.1.7.3. Cuadros clínicos	31
4.1.7.4. Datos epidemiológicos	32
4.1.8. <i>Escherichia coli</i>	32
4.1.8.1. Patogenicidad	32
4.1.8.2. Diagnóstico	32
4.1.8.3. Cuadros clínicos	32
4.1.8.4. Datos epidemiológicos	32
4.2. Tratamiento de la meningitis.....	35
4.3. Prevención y control de la meningitis	36
5. CONCLUSIONES	38
6. BIBLIOGRAFÍA	39

RESUMEN

La meningitis bacteriana es la forma más común de infecciones supurativas del Sistema Nervioso Central (SNC) y puede estar producida por bacterias, virus, hongos o parásitos. La epidemiología es variable y depende de la virulencia del agente etiológico, la edad del paciente y otros factores de riesgo.

Los principales agentes etiológicos bacterianos responsables de la mayoría de la meningitis son: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son la triada clásica: fiebre, cefalea y rigidez de nuca, frecuentemente aparecen petequias y erupción, y en menor medida delirio y coma. Esta enfermedad puede dejar secuelas tanto motoras como cognitivas, e incluso producir la muerte. Por todo ello es muy importante tanto la detección precoz como el tratamiento de la enfermedad.

A pesar del progreso de la medicina moderna, la introducción de nuevas vacunas y la instauración de nuevas políticas de salud no ha reducido la tasa de incidencia de esta enfermedad en España. En el periodo 2013-2014 se observó un aumento importante del número de casos de meningitis en Cataluña y el País Vasco, siendo *S. pneumoniae* el agente etiológico principal de las meningitis de origen bacteriano. Esto puede ser debido a varias causas: falta de información a los ciudadanos sobre la enfermedad, incumplimiento de las pautas del calendario de vacunación o tratamiento, falta de eficacia de las vacunas o contaminación nosocomial. Por lo tanto, es muy importante el papel del farmacéutico y otros profesionales de la salud en torno a la meningitis para prevenir la enfermedad informando a la población sobre síntomas, tratamientos, vacunas y correctas medidas de higiene. Es fundamental que todas las Comunidades Autónomas informen de cada caso a los centros de salud pública ya que es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO).

Palabras claves: meningitis bacteriana, epidemiología, tratamiento, vacunas, síntomas clínicos.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición de la meningitis

Existen diferentes agentes patógenos que pueden invadir e infectar al SNC del ser humano, entre ellos se incluyen bacterias, virus, hongos y parásitos. Las infecciones del SNC se clasifican según la parte del encéfalo que se encuentra afectada. La infección del parénquima cerebral produce encefalitis, y la infección de la médula espinal causa mielitis, en cuanto a la infección de las meninges produce **meningitis**. Al estar todas las partes del encéfalo comunicadas, la meningitis no solo afecta a las meninges sino también al espacio subaracnoideo y al parénquima cerebral (Dirita y cols., 2013).

1.2. Tipos de meningitis

La meningitis se puede clasificar de la siguiente manera:

- Según su presentación clínica: aguda o crónica.
- Según su etiología: **bacteriana**, viral, parasitaria o micótica.
- Según la epidemiología: esporádica o epidémica.

La meningitis aguda, se caracteriza por el inicio rápido de su cuadro clínico, que ocurre dentro de las primeras horas después del contacto con el agente infeccioso, suele ser de origen bacteriano o viral.

A veces, existe una progresión prolongada o persistencia de la enfermedad, con síntomas clínicos menos fulminantes que duran más de 2 semanas. Esto es característico de la meningitis subaguda o crónica, las causan más frecuentemente suelen ser hongos o micobacterias, también puede ser debida a causas no infecciosas como sarcoidosis o artritis granulomatosa (**Figura 1**, Dirita y cols., 2013).

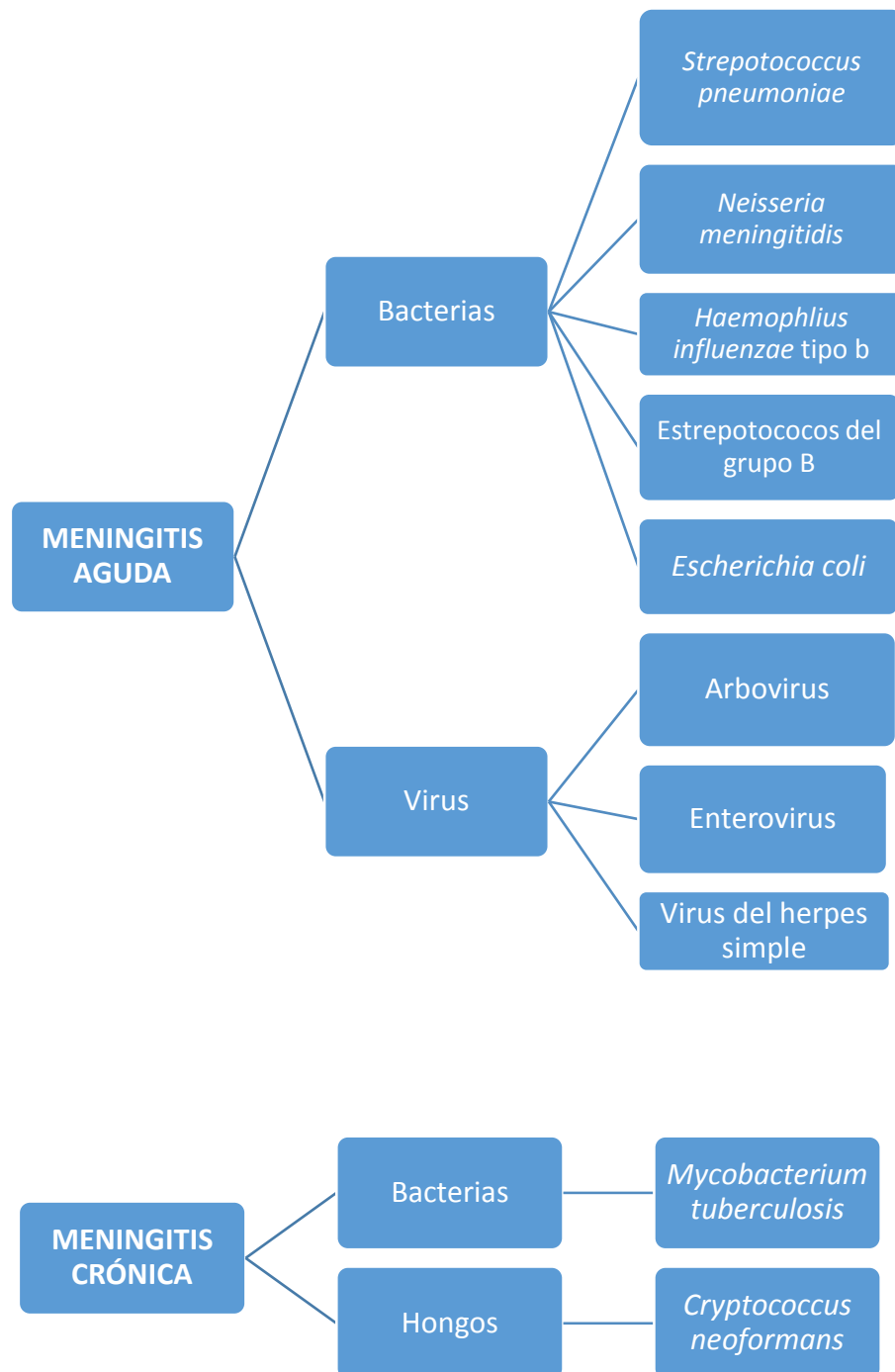


FIGURA 1. Clasificación de las meningitis y sus agentes etiológicos más frecuentes (Dirita y cols., 2013).

1.3. Mecanismo de infección y fisiopatología

Se desconocen los factores que determinan la invasión al torrente sanguíneo de los microorganismos productores de la meningitis y la localización a nivel del SNC. Las bacterias responsables de la infección, primero se fijan a las células epiteliales de la mucosa nasofaríngea y orofaríngea, luego pasan a circulación sanguínea a través de los capilares subepiteliales de la mucosa respiratoria (por endocitosis o destrucción de las uniones intercelulares). Una vez en el torrente sanguíneo los patógenos se multiplican por cantidad inadecuada de células fagocíticas o baja afinidad de los anticuerpos. A continuación, llegan al tejido nervioso, donde los componentes virulentos de las bacterias estimulan los astrocitos, células de la microglia y el endotelio vascular y se liberan citoquinas proinflamatorias. La respuesta inflamatoria aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, y se liberan los leucocitos en el espacio subaracnoideo. El proceso inflamatorio puede afectar a las venas leptomeníngeas (tromboflebitis cortical) y las pequeñas arterias (arteritis), y como consecuencia de las toxinas bacterianas se produce edema cerebral y disminución del flujo cerebral (Baquero-Artiago y cols., 2007; Cecchini y Ayala, 2008).

1.4. Manifestaciones clínicas de la meningitis

El cuadro clínico puede variar según la edad y la existencia de otras enfermedades subyacentes. En el recién nacido los signos clínicos son inespecíficos: fiebre o hipotermia, irritabilidad, taquipnea y rechazo de las tomas. También pueden aparecer convulsiones, y pausas de apnea.

En los lactantes se observa la aparición de fiebre, vómitos, cefalea, fotofobia, decaimiento, alteración de la conciencia y convulsiones. Pueden presentar rigidez de nuca, los signos de Kernig (dolor de espalda con la extensión pasiva de la rodilla), y signos de Brudzinsky (flexión espontánea de las extremidades inferiores al flexionar pasivamente el cuello).

En los niños mayores y adultos al principio de la enfermedad predominan: cefalea, fiebre, vómitos y rigidez de la nuca. En fases más avanzadas, se pueden incluir convulsiones, confusión, pérdida de la conciencia y coma. También pueden aparecer cuadros de septicemia con lesión de vasos sanguíneos y hemorragias internas (Cecchini y Ayala, 2008; Heavey, 2011; Robledo, 2013).

1.5. Secuelas de la meningitis

Las secuelas resultantes de la meningitis suelen variar según el microorganismo etiológico, la edad, las condiciones del paciente, y el tiempo de evolución de la enfermedad. Las más frecuentes suelen ser: aumento de la presión intracraneal, síndrome de secreción

inadecuada de la hormona diurética (SIHAD), hidrocefalia, absceso cerebral, ventriculitis, convulsiones, hipocausia, retraso psicomotor, epilepsia y sordera neurosensorial (Pinzón y cols., 2010).

1.6. Métodos de detección

El diagnóstico de la meningitis se basa en la detección de cultivos positivos del líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante punción lumbar, o la presencia de antígenos capsulares bacterianos por la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Chaussade y Bernard, 2015). El examen del LCR permite determinar si la infección es de origen bacteriano o viral, incluso especificar a un agente etiológico. En la **Tabla 1** se resumen los patrones característicos de la inflamación de las meninges de diverso origen etiológico (Mandell y cols., 2012; Dirita y cols., 2013). En cuanto a la PCR, es una técnica rápida, especialmente útil en pacientes con meningitis bacteriana que han recibido un tratamiento previo con antibióticos y con probabilidad de tener cultivos negativos del LCR (Mandell y cols., 2012).

Tabla 1: Composición del LCR en pacientes con meningitis (Dirita y cols., 2013).

Factor	Valores normales	Meningitis bacteriana aguda	Meningitis crónica Micobacteriana Micótica	Meningitis viral aguda
Leucocitos (por mm ³)	0-6	>1000	100-500	10-1000 por lo general <300
Neutrófilos (%)	0	>50	<10	Predominan en las primeras 24 horas, después <50
Eritrocitos (por mm ³)	0-2	0-10	0-2	0-2
Glucosa (mg/dl)	40-80	<30	≤40	40-80
Proteína (mg/dl)	20-50	>100	50-100 micótica >100 micobacteriana	50-100

1.7. Epidemiología

La meningitis bacteriana es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO), se asocia a altas tasas de mortalidad y morbilidad. Se presenta a nivel mundial, su incidencia y prevalencia son más altas en los países en vía de desarrollo y predomina en la edad pediátrica sobre todo en menores de 5 años (Pinzón y cols., 2010).

En los últimos años, tras la introducción de las vacunas conjugadas junto con nuevos métodos de diagnóstico y modernos antibióticos, se ha cambiado notablemente la epidemiología de la infección. Sin embargo, la enfermedad sigue siendo una de las principales causas de retraso psicomotor, epilepsia y sordera neurosensorial en la infancia (Pinzón y cols., 2010).

2. Objetivos

Con estos antecedentes el objetivo de este trabajo es la actualización epidemiológica de la meningitis de origen bacteriano, su tratamiento, su prevención, control y la evolución epidemiológica de la enfermedad en España. Este objetivo general se ha dividido en los siguientes objetivos específicos:

1. Estudiar las características generales de los agentes etiológicos de origen bacteriano causantes de la meningitis.
2. Realizar un estudio epidemiológico de los agentes etiológicos de origen bacteriano causantes de la meningitis en España durante los años 2013 y 2014.
3. Revisar el tratamiento de la meningitis de origen bacteriano.
4. Resumir las medidas de prevención y control de la meningitis de origen bacteriano.

Por este motivo, aunque el presente trabajo se encuentra incluido en la modalidad de revisión bibliográfica, las citas más importantes y las que permiten la actualización de los datos son las referencias electrónicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III (ISC, Madrid, España).

3. Metodología

En base al título del presente trabajo, la búsqueda de bibliográfica se ha basado en la consulta de dos tipos de fuentes: bases de datos bibliográficas y libros. Se emplearon como palabras claves: meningitis bacteriana, epidemiología de la meningitis, tratamiento de la meningitis y síntomas clínicos.

La búsqueda de las diferentes investigaciones sobre la meningitis se realizó mediante:

- La librería electrónica: PubMed
- Las bases de datos: ScienceDirect, Dialnet, Medicina en español (MEDES), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Instituto de Salud Carlos III (ISC).
- Los Libros utilizados han sido: Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica, Enfermedades infecciosas y microbiología clínica, Infectología y enfermedades infecciosas.
- Revistas: aula de la farmacia.

4. Resultados y discusión

4.1. Características generales de los agentes etiológicos de origen bacteriano

Cualquier bacteria puede causar una meningitis si llega a tener acceso a las meninges, sin embargo, pocas especies producen meningitis. Los agentes etiológicos de origen bacteriano responsables de producir la meningitis varían según la edad y las enfermedades subyacentes del paciente. En la **Tabla 2** se recogen los patógenos bacterianos más frecuentes que pueden producir esta enfermedad.

Tabla 2. Relación entre los diferentes agentes bacterianos y factores que predisponen a la meningitis (Cecchini y Ayala, 2008; Mandell y cols., 2012).

Factor predisponente	Tinción de Gram	Especie bacteriana
Edad: <1mes	Positivo	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
	Negativo	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Salmonella</i> , <i>Proteus</i> spp.
1-23 meses	Positivo	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
	Negativo	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Escherichia coli</i>
2-50 años	Positivo	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	Negativo	<i>Neisseria meningitidis</i>
>50 años	Positivo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
	Negativo	<i>Neisseria meningitidis</i> , Bacilos aerobios

Inmunodeprimidos	Positivo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
	Negativo	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Fractura del cráneo	Positivo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , Estreptococos B-hemolíticos del grupo A
	Negativo	<i>Haemophilus influenzae</i>
Traumatismo craneal postneurocirugía	Positivo	<i>Staphylococcus aureus</i> , Estafilococos (coagulasa negativos)
	Negativo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

4.1.1. *Neisseria meningitidis*

4.1.1.1. Patogenicidad

Se trata de un diplococo Gram negativo, inmóvil, no esporulado, con forma de grano café. Se caracteriza por ser aerobio estricto, oxidasa positiva, y muy sensible a la deshidratación. Suele crecer en los medios de agar chocolate, agar tripticasa-soja y Muller Hinton. Posee cápsula, fimbrias, y proteasa IgA que actúan como factores de virulencia, permitiendo su adhesión a la nasofaringe, su paso a circulación sistémica y supervivencia a los macrófagos. El polisacárido capsular (LPS) permite la clasificación fenotípica por serogrupo, siendo los serogrupos A, B, C, W, Y, Z los que causan la enfermedad (Cecchini y Ayala, 2008; Álvarez Pinzón y cols., 2010).

4.1.1.2. Diagnóstico

Para su identificación se realizan estudios bacteriológicos directos de LCR (tinción Gram), cultivos de LCR, y aglutinación por látex (Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.1.3. Cuadros clínicos

La infección meningocócica se transmite por contacto directo, a través de las secreciones nasofaríngeas de la persona infectada. El período de incubación varía entre 2 a 10 días siendo en general de 3 a 4 días. En el adulto la meningitis se presenta como un síndrome infeccioso inespecífico, de comienzo repentino, cursa con fiebre, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, y signos

de afectación meníngea. Es frecuente y característico de esta etiología la erupción o exantema petequeial. El cuadro puede evolucionar a formas graves: la sepsis con púrpura, shock endotóxico, y coagulación intravascular diseminada hasta el fallecimiento del paciente. En el neonato y el lactante el inicio puede ser paulatino, la fiebre suele ser variable y a menudo faltan los signos meníngeos. Las secuelas neurológicas residuales son raras, siendo las más frecuentes la hipoacusia y parálisis de los pares VI y VII (Perea, 1992; Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.1.4. Datos epidemiológicos

En el año 2013 se declararon al sistema de EDO 348 casos de enfermedad meningocócica [tasas por 100.00 habitantes (h)]. Se observa un marcado descenso en el número de casos desde 2006, la tendencia fue similar en hombres y mujeres (**Figura 2**). Al Sistema de Información Microbiológica (SIM) en el 2013 se notificaron 61 casos de enfermedad invasiva por *N. meningitidis* procedentes de 10 Comunidades Autónomas (CCAA) (**Tabla 3**). Los datos aportados por el sistema de EDO no coinciden con los datos aportados por el SIM.

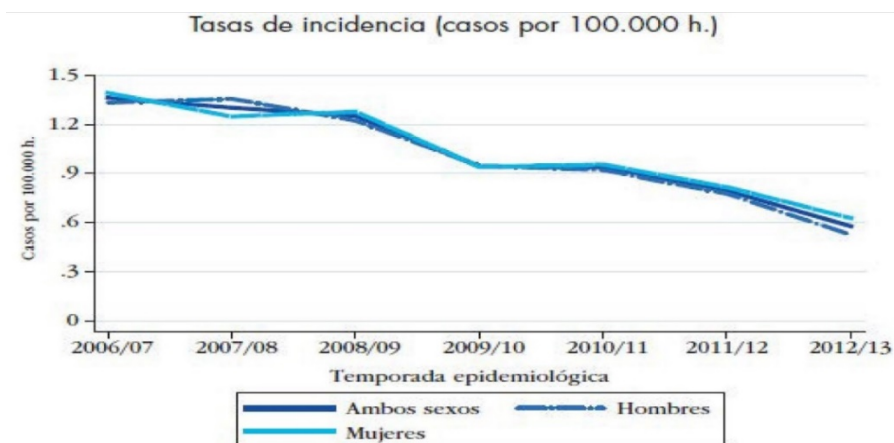


FIGURA 2. Incidencia de la infección meningocócica. Nº de casos y tasas por 100.000 habitantes. España 2006-2013. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (ISC, Madrid, España).

Tabla 3. Distribución por Comunidad Autónoma de las infecciones por *N. meningitidis* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	<i>Neisseria meningitidis</i>				
	B	C	Y	No tipada	Total
Aragón	1	0	0	0	1
Asturias	7	1	1	0	9
Canarias	1	0	0	0	1
Castilla y León	0	0	0	1	1
Cataluña	16	2	0	10	28
Ceuta	1	0	0	0	1
Extremadura	1	0	0	0	1
Navarra	0	0	0	3	3
País Vasco	9	0	0	5	14
La Rioja	0	0	0	2	2
Total	36	3	1	21	61

Tabla 4. Distribución por Comunidad Autónoma de las infecciones por *N. meningitidis* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	<i>Neisseria meningitidis</i>			
	B	C	No tipada	Total
Asturias	4	0	0	4
Canarias	4	0	1	5
Casilla La Mancha	0	0	4	4
Castilla y León	0	0	1	1
Cataluña	17	4	14	35
Extremadura	1	0	0	1
Navarra	0	0	6	6
País Vasco	7	0	5	12
La Rioja	0	0	2	2
Total	33	4	33	70

En el año 2014 no están notificados en los boletines epidemiológicos de EDO, por este motivo solo utilizaremos los datos notificados al SIM, un total de 70 casos de enfermedad invasiva por *N. meningitidis* en 2014 procedentes de 9 CCAA (**Tabla 4**). Al comparar los datos del 2014 (**Tabla 4**) con el año anterior (**Tabla 3**) se observa que el número de casos ha aumentado significativamente (el número de casos pasa de 61 casos a 70 casos), siendo el serogrupo B la principal causa de la enfermedad meningocócica en todas las comunidades autónomas. Las tasas de incidencia más elevadas correspondieron a Cataluña, y País Vasco y las más bajas correspondieron a Castilla y León. Así mismo, en la **Figura 2** y la **Figura 3** se muestra el número de casos de meningitis por *N. meningitidis* según el rango de edad y sexo, demostrándose que el mayor número de casos afecta a los lactantes y los niños de entre 1 y 4 años en ambos sexos. También se observa que el número de afectados en 2013 fue mayor en niñas < 1 año y mujeres

mayores a 64 años, mientras que en 2014 el número de casos informados fue mayor en niños en un rango de entre <1 año y de 1-4 años (ISC).

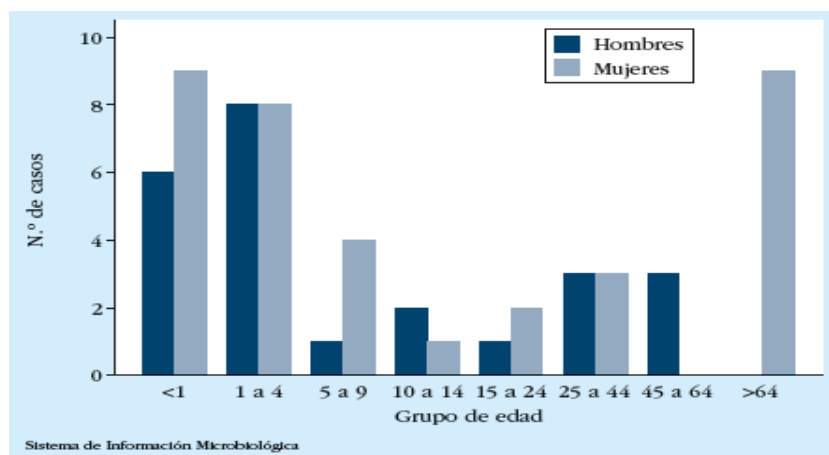


FIGURA 3. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *N. meningitidis* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

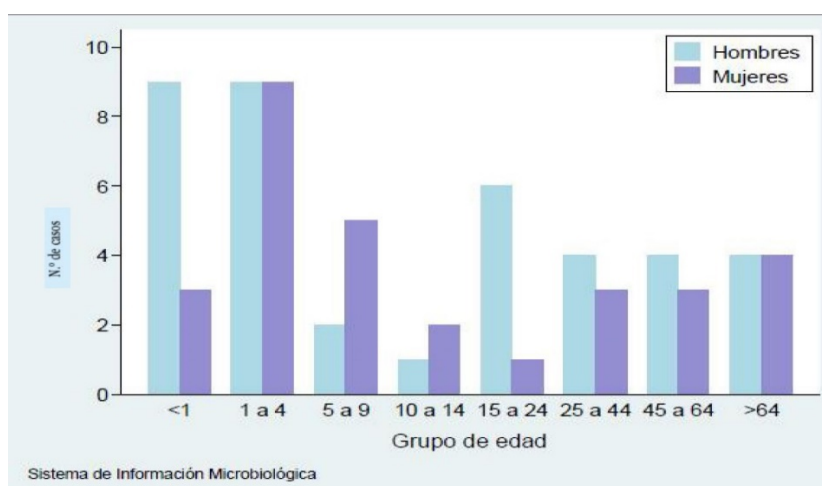


FIGURA 4. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *N. meningitidis* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

4.1.2. *Streptococcus pneumoniae*

4.1.2.1. Patogenicidad

Es un diplococo Gram positivo capsulado, presenta agrupaciones en cadenas cortas. Este microorganismo solo crece en medios enriquecidos con sangre. Son aerobios-anaerobios facultativos. En placas de agar-sangre, las colonias de neumococo se ven rodeados de un halo verdoso. Los polisacáridos capsulares protegen al neumococo de la acción fagocitaria y contribuyen a la patogenicidad de esta especie, y son la base para la clasificación serológica de los neumococos. Se identifican 90 serotipos que son patógenos para el hombre (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.2.2. Diagnóstico

La identificación de *S. pneumoniae*, se basa en 3 aspectos fenotípicos específicos: la presencia de capsula, la sensibilidad a la optoquina y la solubilidad en sales biliares. Una prueba más específica para la detección microscópica de neumococos es la utilización de la técnica de Quellung, que consiste en el aumento de la cápsula después de añadir antisueros capsulares específicos (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.2.3. Cuadros clínicos

El neumococo se puede encontrar en la flora comensal de las vías respiratorias superiores. Cuando se alteran las barreras defensivas naturales, produce infecciones en los órganos contiguos (otitis, sinusitis, mastoiditis). Al alcanzar el espacio subaracnoideo el neumococo origina meningitis purulenta (Perea, 1992). Sólo en el 20% de los casos de la meningitis neumocócica en los adultos se presentan como infección primaria. Los casos restantes son secundarios a otitis media aguda, sinusitis, neumonía, fístula pericraneal postraumática o posquirúrgica (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005).

4.1.2.4. Datos epidemiológicos

En 2013 se han notificado un total de 1.034 casos de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* procedentes de 11 CCAA (**Tabla 5**). Mientras que, en el 2014 se han declarado un total de 1.246 casos procedentes de 10 CCAA (**Tabla 6**). Al analizar los datos se observa un aumento significativo del número de casos por *S. pneumoniae* en el 2014 respecto al 2013. En ambos años las tasas de incidencia más altas fueron notificadas en Cataluña y País Vasco mientras que las tasas de incidencia más bajas correspondieron a Extremadura.

Por otra parte, según la información del Sistema de Información microbiológica (SIM), tanto en el 2013 (**Figura 5**) como en el 2014 (**Figura 6**), la enfermedad afecta tanto a hombres como mujeres, pero con un predominio en los hombres, siendo el grupo de edad más afectado entre los mayores de 64 años (ISC, Madrid, España).

Tabla 5. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de casos
Aragón	48
Asturias	94
Canarias	10
Castilla La Mancha	16
Castilla y León	15
Cataluña	641
Ceuta	4
Extremadura	12
Navarra	56
País Vasco	122
La Rioja	16
Total	1.034

Tabla 6. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de casos
Aragón	49
Asturias	104
Canarias	46
Castilla La Mancha	14
Castilla y León	16
Cataluña	786
Extremadura	12
Navarra	61
País Vasco	134
La Rioja	24
Total	1.246

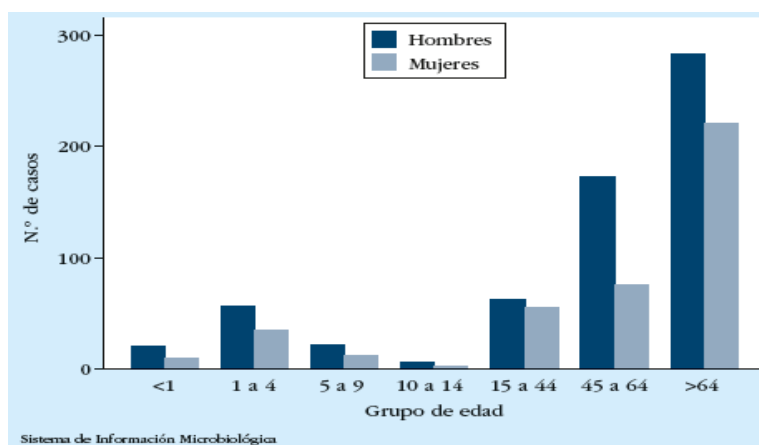


FIGURA 5. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

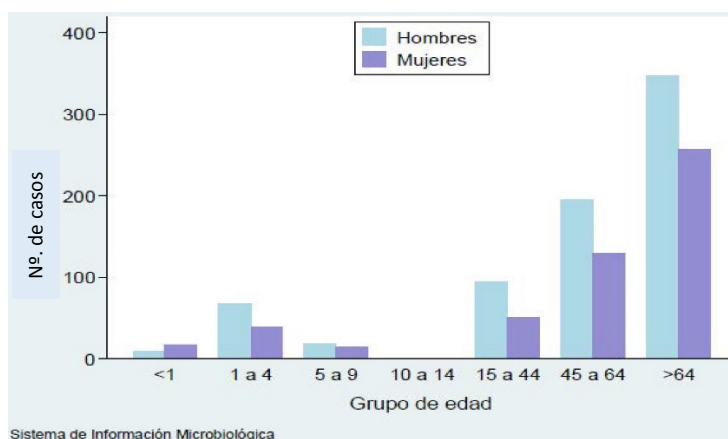


FIGURA 6. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

4.1.3. *Haemophilus influenzae*

4.1.3.1. Patogenicidad

Bacteria pleomórfica (cocobacilo, bacilo, diplobacilo) Gram negativa, aerobio-anaerobio facultativo, necesita para su desarrollo factores de crecimiento presentes en la sangre. *H. influenzae* se clasifica como capsulado (serogrupos a, b, c, d, e y f) o no capsulado (no aglutinable con sueros específico). En general, la presencia de la cápsula se relaciona con la mayor virulencia del microorganismo. El serogrupo más aislado y virulento en los niños es el serogrupo b. El poder patógeno se basa en la capacidad para colonizar, penetrar la mucosa nasal, alcanzar la sangre, gracias a la presencia de varios factores de virulencia como: proteasas IgA1, fimbrias responsables de la adherencia del patógeno a las mucosas, y la actividad biológica del lipopolisacárido (LPS) (Perea, 1992; Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.3.2. Diagnóstico

El LCR y la sangre son las muestras en las que se aíslan *H. influenzae* b y otros serogrupos con mayor frecuencia. El examen microscópico del LCR es de gran importancia para el diagnóstico rápido de la meningitis. Para la detección del antígeno del serogrupo b se emplean varias técnicas, entre las que se encuentran la técnica de aglutinación con látex y la PCR (Perea, 1992; Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.3.3. Cuadros clínicos

El hombre es el único huésped natural de *H. influenzae*. La transmisión del agente se produce por las gotitas y secreciones respiratorias. La meningitis por *H. influenzae*, se presenta sobre todo en niños de 2 meses a 3 años y con frecuencia en relación con infección respiratoria

u otitis. En adultos se asocia a fístulas de LCR, otitis, alcoholismo y diabetes. Las manifestaciones clínicas de la meningitis consisten en fiebre y alteraciones del SNC como irritabilidad, vómitos, somnolencia, convulsiones y coma. A las 24 h de la aparición de los síntomas pueden producirse un rápido deterioro neurológico (Perea, 1992; Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.3.4. Datos epidemiológicos

En las **Tablas 7 y 8** se pueden ver los casos notificados al SIM de enfermedad por *H. influenzae*. En el 2013 se han notificado 94 casos procedentes de nueve comunidades autónomas, 2 de ellos por *H. influenzae* tipo b. En cambio, en el 2014 se han notificado un total de 110 casos de enfermedad por *H. influenzae*, uno de ellos por *H. influenzae* tipo b, procedentes 10 CCAA. El número de casos de enfermedad por *H. influenzae* aumentó en el 2014 respecto al 2013 (el número de casos notificados pasa de 90 a 110 casos), siendo la zona más afectada Cataluña, mientras que la zona menos afectadas han sido Extremadura en ambos años.

Con respecto a la distribución de este patógeno por edad y sexo, vemos que la incidencia de los casos muestra un incremento en el 2014 con picos máximos, en personas mayores a 64 años de sexo masculino, mientras que para los demás grupos de edad la tendencia se mantuvo casi igual. (**Figuras 7 y 8**) (ISC, Madrid, España).

Tabla 7. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de casos
Aragón	4
Asturias	6
Canarias	4
Castilla y León	10
Cataluña	45
Extremadura	1
Navarra	7
País Vasco	12
La Rioja	5
Total	94

Tabla 8. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de casos
Aragón	10
Asturias	4
Canarias	10
Castilla La Mancha	1
Castilla y León	3
Cataluña	56
Extremadura	1
Navarra	5
País Vasco	13
La Rioja	7
Total	110

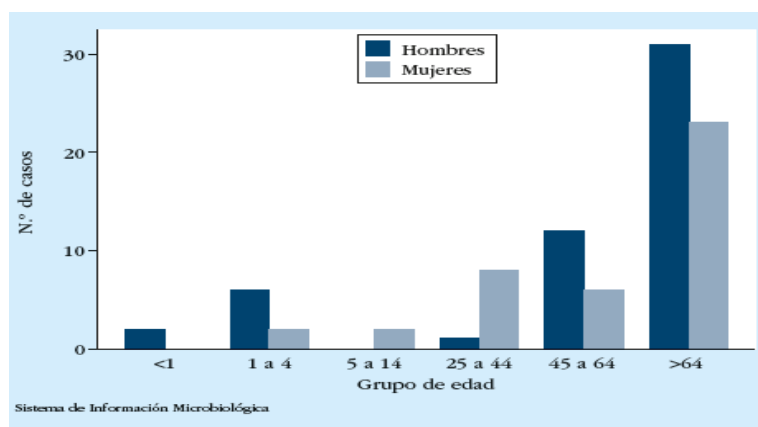


FIGURA 7. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

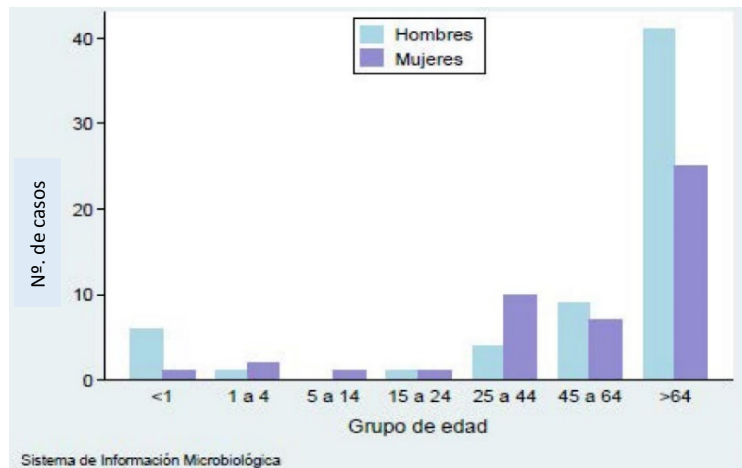


FIGURA 8. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

4.1.4. *Listeria monocytogenes*

4.1.4.1. Patogenicidad

Se presenta como cocobacilo o como diferoide Gram positivo, anaerobio facultativo, catalasa positiva, oxidasa-negativo, no esporulado y móvil. Crece en medios ordinarios, pero se desarrolla mejor en los enriquecidos con hierro. En agar triptosa da lugar a colonias grisáceas y en sangre produce colonias hemolíticas. Existen 13 serotipos de *L. monocytogenes* que se identifican basándose en los antígenos O y H. El principal factor de virulencia radica en que es una bacteria intracelular. Gracias a la producción de 2 hemolisinas, *L. monocytogenes* puede crecer en el interior de los macrófagos y las células epiteliales (Perea, 1992; Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.4.2. Diagnóstico

La confirmación diagnóstica de listeriosis es aportada por el aislamiento de *L. monocytogenes* en la sangre, y en el LCR. La identificación de las colonias se realiza basándose en sus características morfológicas en la tinción de Gram, aerobio-anaerobio facultativo, catalasa positiva, oxidasa negativa y beta hemólisis. En cuanto a la detección del serotipo, se efectúa mediante la detección de anticuerpos frente a la listerolisina O (Perea, 1992; Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005).

4.1.4.3. Cuadros clínicos

Los brotes de infección por *L. monocytogenes* se asocian al consumo de verduras crudas, leche, queso y carne procesada que están contaminados por esta bacteria, lo que apunta a que

el intestino es la puerta de entrada. Esta bacteria es una causa poco común de enfermedades en la población. Sin embargo, la listeriosis en algunos grupos como recién nacidos, mujeres embarazadas, ancianos, e inmunodeprimidos, es una causa importante de meningitis y bacteriemia potencialmente mortales. En este tipo de meningitis es poco frecuente rigidez de nuca y suelen ser más habituales manifestaciones como ataxia y temblores. También se pueden presentar convulsiones y deterioro a nivel de la consciencia (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005).

4.1.4.4. Datos epidemiológicos

En 2013, se notificaron al SIM 143 casos de listeriosis (**Tabla 9**). Mientras que, en el 2014 se notificaron un total de 148 casos de listeriosis en 2014 procedentes de 10 CCAA (**Tabla 10**). Teniendo en cuenta lo anterior, se observa un incremento en el número de casos notificados en 2014 con respecto al año anterior (el número de casos notificados pasa de 143 a 148 casos), siendo las zonas más afectadas Cataluña y el País Vasco tanto en el 2013 como el 2014 y la menos afectada Castilla La Mancha en ambos años.

Acerca de la distribución por grupos de edad y sexo, se observó que el número de casos aumento en el 2014 respecto al año 2013 casos en mujeres de entre 45 y 64 años, mientras que el número de casos disminuyó en el 2014 respecto al 2013 en personas de sexo masculino de entre 45 y 64 años (**Figuras 9 y 10**) (ISC, Madrid, España).

Tabla 9. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *L. monocytogenes* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de casos
Aragón	7
Asturias	7
Castilla La Mancha	4
Castilla y León	9
Cataluña	65
Extremadura	5
Navarra	7
País Vasco	32
La Rioja	7
Total	143

Tabla 10. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *L. monocytogenes* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de casos
Aragón	5
Asturias	10
Canarias	14
Castilla La Mancha	3
Castilla y León	1
Cataluña	63
Extremadura	7
Navarra	11
País Vasco	28
La Rioja	6
Total	148

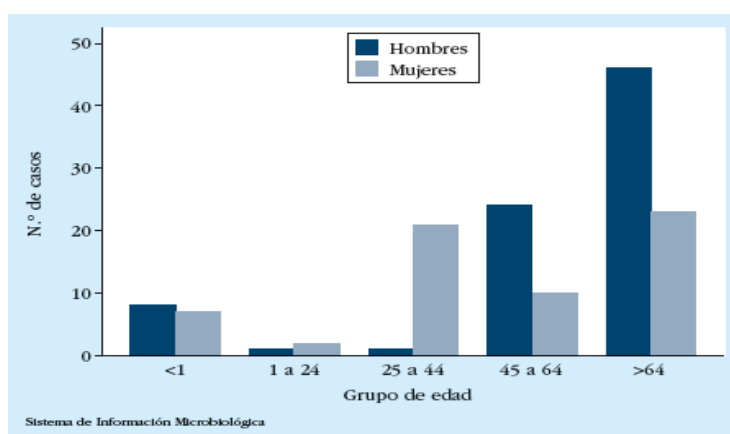


FIGURA 9. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *L. monocytogenes* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

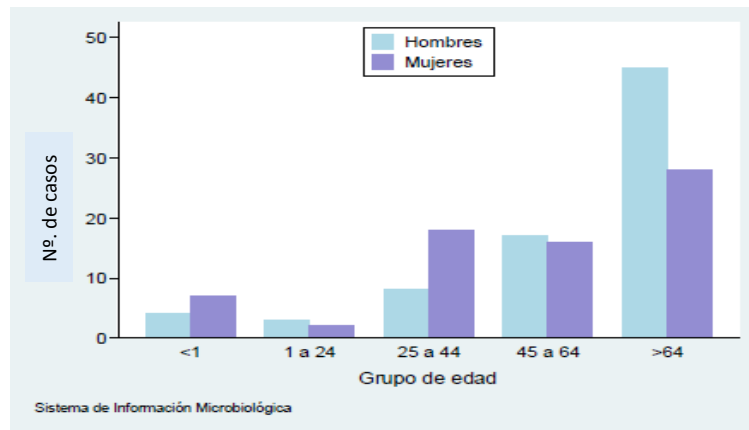


FIGURA 10. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *L. monocytogenes* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

4.1.5. *Streptococcus agalactiae*

4.1.5.1. Patogenicidad

También llamado estreptococo del grupo B es coco Gram positivo, anaerobio facultativo, se dispone en cadenas o diplococo aislado, catalasa negativa. En sangre forma colonias con un halo de β -hemólisis, aunque algunas cepas no son hemolíticas, en agar tipo Granada las cepas hemolíticas desarrollan un pigmento rojo específico que permite su identificación. Existen 2 tipos de antígenos de polisacáridos en la pared de los estreptococos B. Se han identificado los tipos I (a, b, c), II, III, IV, V, VI, VII y VIII, siendo el III el más prevalente en España. La capacidad invasiva de las meningitis del antígeno capsular de tipo III, y la inmadurez del sistema inmune de los neonatos contribuyen a la virulencia del patógeno (Cecchini y Ayala, 2008; Mandell y cols., 2012; Oyanguren, 2015).

4.1.5.2. Diagnóstico

El diagnóstico requiere el aislamiento de la bacteria a partir de una muestra significativa, como sangre o LCR. Para la detección del estreptococo B se utilizan técnicas de tipificación, como la electroforesis en gel y las técnicas de aglutinación con látex (Cecchini y Ayala, 2008; Mandell y cols., 2012).

4.1.5.3. Cuadros clínicos

Los estreptococos B se han convertido en los patógenos más frecuentemente responsable de infecciones graves en el recién nacido. Clínicamente se diferencian 2 tipos de infecciones: infección precoz e infección tardía:

- Infección precoz: afecta a los recién nacidos, de bajo peso y con complicaciones obstétricas, se

presenta en los 5 primeros días de vida, está caracterizada por un síndrome de distrés respiratorio, shock y apnea.

- Infección tardía: se presenta después de la primera semana y durante los 3 primeros meses de vida. La infección del lactante suele ser de origen hospitalario y no se relaciona con la colonización materna. El cuadro clínico más frecuente es el de una meningitis purulenta, también se describen sepsis, otitis, artritis e infección de partes blandas. Además, pueden causar meningitis en los adultos en pacientes con varios factores de riesgo como: >60 años, diabetes mellitus, embarazo, cardiopatías, tumores malignos, e insuficiencia hepática (Cecchini y Ayala, 2008; Mandell y cols., 2012).

4.1.5.4. Datos epidemiológicos

Se han notificado un total de 132 casos de enfermedad invasiva por *S. agalactiae* en 2013 procedentes de 8 CCAA (**Tabla 11**). En el año 2014 Se han notificado un total de 141 casos de enfermedad procedentes de 8 CCAA (**Tabla 12**), ha aumentado el número de casos con respecto al año anterior (el número de casos pasa de 132 a 141).

Tanto en 2013 como 2014 las zonas donde se dieron las tasas de incidencia más altas fueron Cataluña y País Vasco, mientras que la zona menos afectada fue Castilla La Mancha.

En cuanto a la distribución por edad y sexo, se observa tanto en el 2013 como el 2014, los grupos más afectados fueron los mayores a 64 años. En el 2013 se produjo mayor incidencia en mujeres mientras que en 2014, la incidencia fue mayor en hombres (**Figura 11 y 12**) (ISC, Madrid, España).

Tabla 11. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *S.agalactiae* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de casos
Aragón	10
Castilla La Mancha	1
Castilla y León	10
Cataluña	49
Extremadura	1
Navarra	17
País Vasco	36
La Rioja	8
Total	132

Tabla 12. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *S. agalactiae* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de casos
Aragón	11
Canarias	3
Castilla La Mancha	2
Castilla y León	14
Cataluña	61
Navarra	12
País Vasco	32
La Rioja	6
Total	141

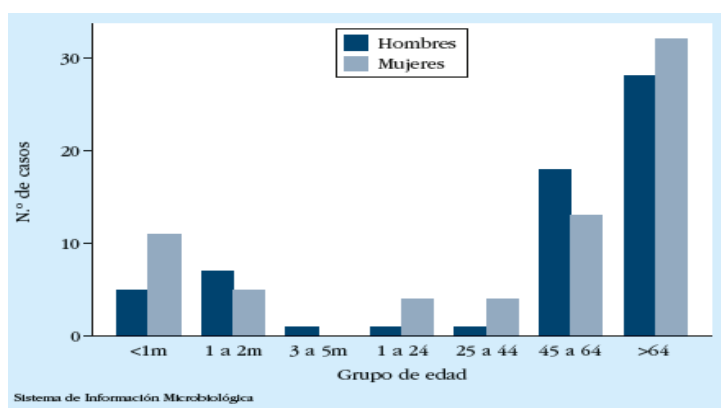


FIGURA 11. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *S. agalactiae* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

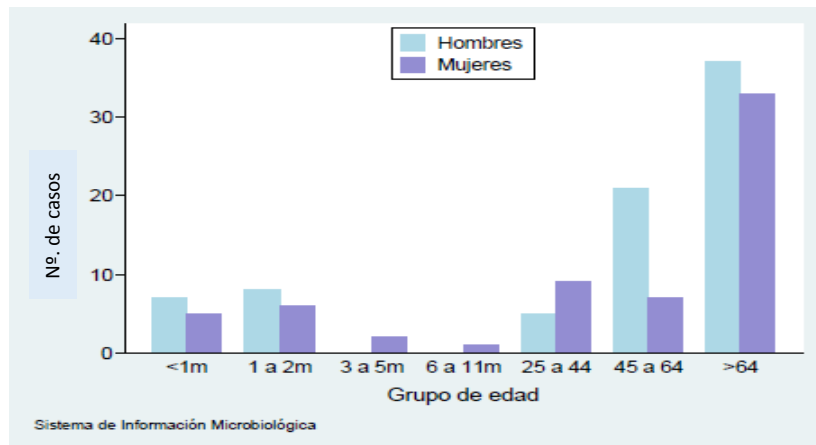


FIGURA 12. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *S. agalactiae* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

4.1.6. *Pseudomonas aeruginosa*

4.1.6.1. Patogenicidad

Son bacilos Gram negativos aerobios estrictos, no formadores de esporas, móviles. Estos microorganismos tienen requerimientos nutritivos muy simples y crecen fácilmente en la mayoría de los medios. Producen pigmentos característicos en agar: la pioverdina (amarillo-verdoso) y la piocianina (azul) (Perea, 1992). Entre los factores de virulencia de *P. aeruginosa* está el exopolisacárido que inhibe la acción fagocitaria de los macrófagos y el pili que está implicado en la adherencia a células epiteliales. Además *P. aeruginosa* produce una serie de toxinas y enzimas extracelulares que incluyen exotoxina A, hemolisinas, proteasas y fibrinolisinases (Perea, 1992).

4.1.6.2. Diagnóstico

Se identifica fácilmente sobre la base de las características de la colonia, la pigmentación y el olor, así como pruebas bioquímicas sencillas: producción de oxidasa y oxidación de glucosa. También se aplican otras técnicas que dan resultados más específicos como la electroforesis en gel y la PCR (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005).

4.1.6.3. Cuadros clínicos

P. aeruginosa afecta raramente a las personas sanas. La mayoría de los casos de enfermedad suelen asociarse a una bajada de las defensas del huésped. Causa infecciones en pacientes con quemaduras, recién nacidos, inmunodeprimidos y pacientes hospitalizados. Tras la diseminación por la vía hematógena, la bacteria puede producir meningitis de inicio brusco e

incluso fulminante. Generalmente las manifestaciones clínicas de la meningitis suelen ser parecidas a las producidas por otras bacterias, como fiebre, cefalea, temblores, postración (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Perea, 1992).

4.1.6.4. Datos epidemiológicos

En este trabajo no se ha podido valorar el transcurso epidemiológico de *P. aeruginosa* en los últimos 2 años debido a la falta de datos y de estudios sobre esta bacteria en el contexto de la meningitis.

4.1.7. *Staphylococcus aureus*

4.1.7.1. Patogenicidad

Cocos Gram positivos con tendencia a agruparse en racimos, inmóviles, no forman esporas, catalasa positivos, aerobio-anaerobios facultativos, y coagulasa-positivos. Son poco exigentes en sus requerimientos nutricionales. En medio con sangre forman un halo de β -hemólisis y se pigmentan de un color amarillo (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Perea, 1992). En la capacidad patogénica de *S. aureus*, intervienen numerosas enzimas y toxinas, de ellos se destacan: proteína A antifagocitaria, toxinas hemolíticas, toxinas exfoliativas y toxinas del síndrome del shock tóxico (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005).

4.1.7.2. Diagnóstico

El examen directo se hace por la tinción de Gram donde la presencia de cocos Gram positivos en racimo es muy característico de *S. aureus*. También el test de la coagulasa que permite diferenciarlo de los estafilococos coagulasa negativos. Actualmente existen técnicas rápidas de identificación mediante hemaglutinación o aglutinación látex y la coagulasa ligada a la proteína A. La capacidad de una cepa de *S. aureus* para producir ciertas toxinas puede detectarse con técnicas como Ensayo por Inmunoadsorción Ligado a Enzimas (ELISA) y PCR (Perea, 1992; Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005).

4.1.7.3. Cuadros clínicos

La invasión directa por *S. aureus* a través de la piel y mucosas es característica de este microorganismo, produce una gran variedad de infecciones localizadas en diferentes órganos y tejidos. Muchas de estas infecciones suelen ser el origen de la bacteriemia y abscesos en múltiples órganos. La meningitis bacteriana por *S. aureus* puede ser de origen hematógeno o como complicación de un absceso, aparece normalmente en pacientes poco tiempo después de una intervención de neurocirugía, así como en los que tienen derivaciones del LCR, otras

alteraciones subyacentes como diabetes, alcoholismo e insuficiencia renal (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Cecchini y Ayala, 2008; Mandell y cols, 2012).

4.1.7.4. Datos epidemiológicos

Debido a la falta de información en las bases de datos epidemiológicos oficiales, no hemos podido valorar el transcurso epidemiológico de *S. aureus* en los últimos 2 años.

4.1.8. *Escherichia coli*

4.1.8.1. Patogenicidad

Bacilos Gram negativos, anaerobios facultativos que se presentan en pares. Pertenecen a la familia Enterobacteriaceae, cuyas principales características bioquímicas son fermentadores fuertes de lactosa, son citocromo oxidasa negativos y productores de indol. Se consideran microorganismos de flora normal, pero hay cepas que pueden ser patógenas. Para determinar el grupo patógeno se desarrolló un esquema de serotipificación que actualmente tiene 176 antígenos somáticos (O), 112 flagelares (H) y 60 capsulares (K). En general la acción patógena se debe a la posesión de factores de virulencia como pilis, cápsulas, liberación de toxinas que facilitan la invasión de la bacteria y de sistemas de resistencia frente a mecanismos de defensa (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005; Cecchini y Ayala, 2008).

4.1.8.2. Diagnóstico

La serotipificación de *E. coli* requiere de gran número de antisueros, se prefiere identificar las cepas mediante sus factores de virulencia empleando ensayos de adherencia ensayos de toxigenicidad en células, así como ensayos inmunológicos y pruebas de biología molecular. (Rodríguez-Angeles, 2002).

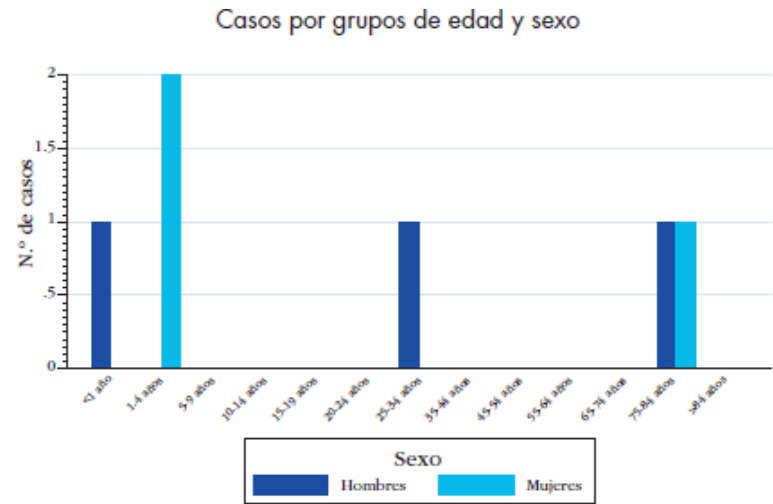
4.1.8.3. Cuadros clínicos

E. coli es la especie más abundante en el tubo digestivo, causante de diversas infecciones oportunistas, sobre todo urinarias, de heridas quirúrgicas, sepsis e infecciones neonatales y sistémicas, entre otras. Durante el embarazo se produce mayor colonización por cepas con antígeno capsular K1. Estas cepas son las principalmente implicadas en la meningitis neonatal (Ausin-Ruiz y Moreno-Guillen, 2005).

4.1.8.4. Datos epidemiológicos

En el 2013 se notificaron al SIM un total de 6 aislamientos de *E. coli* verotoxigénica procedentes de 4 CCAA (**Tabla 13**). Solamente se especificó un serogrupo de ellos (O157). De los

6 casos, un 50% fueron mujeres, 3 se produjeron en menores de 5 años, otro caso en el grupo de edad 25-34 años y 2 casos en el rango de 75-84 años (**Figura 13**). En el año 2014, el número de casos aumenta al doble con respecto al año anterior (6 casos notificados en el 2013), (**Tabla 13**) con un total de 12 aislamientos de *E. coli*, procedentes de 4 CCAA (**Tabla 14**), siendo la comunidad más afectada el País Vasco. Según el SIM 7 de los 12 casos son hombres, 5 son niños (≤5 años), 4 adultos de entre 33 y 57 años y 2 mayores de 65 años (ISC, Madrid, España).



Fuente: Sistema de Información Microbiológica (SIM)

FIGURA 13. Distribución por grupo de edad y sexo de los casos de enfermedad invasiva por *E. coli* verotoxigénica en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

Tabla 13. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *E. coli* en el año 2013. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	Número de aislamientos
Aragón	2
Extremadura	1
Castilla La Mancha	1
Navarra	2
Total	6

Tabla 14. Distribución por Comunidad Autónoma de los casos de enfermedad invasiva por *E. coli* en el año 2014. SIM (ISC, Madrid, España).

Comunidad Autónoma	<i>E. coli</i> O157	<i>E. coli</i> verotoxigénica	Total
Ceuta	1	0	1
Navarra	0	2	2
País Vasco	8	0	8
La Rioja	1	0	1
Total	10	2	12

En la **Figura 14**, se muestra un resumen de los resultados obtenidos en el año 2013 y 2014 respecto a los agentes etiológicos de origen bacteriano productores de la meningitis en España. Como se puede observar *S. pneumoniae* es el agente etiológico con mayor incidencia y *E. coli* con menor incidencia. Los agentes: *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *L. monocytogenes* y *S. agalactiae* muestran una tendencia homogénea. En esta figura no se ha incluido ni *P. aeruginosa* ni *S. aureus* por falta de datos epidemiológicos sobre estas bacterias en el contexto de la meningitis.

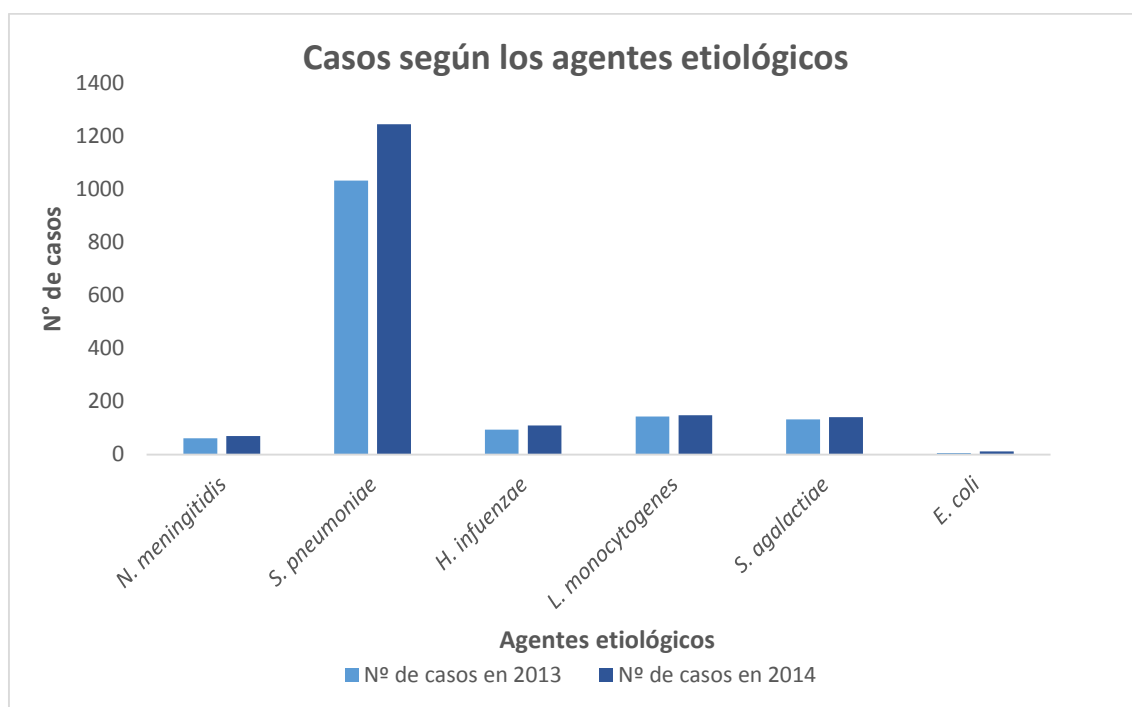


FIGURA 14. Número de casos de meningitis notificados en España según los agentes etiológicos en los años 2013-2014.

4.2. Tratamiento de la meningitis

La meningitis bacteriana plantea una situación de emergencia, por este motivo es necesario el inicio rápido del tratamiento antibiótico. Antes de iniciar el tratamiento se deben recoger muestras de LCR y sangre para cultivo. La instauración de un tratamiento antibiótico debe basarse en los resultados de la tinción de Gram. Sin embargo, cuando no se puede identificar ningún agente etiológico con este método, el tratamiento se debe establecer en función de la edad del paciente y la enfermedad de base (Bennett y cols., 2008). En la **Tabla 15** se resume el tratamiento empírico de la meningitis según la edad, el agente etiológico y la enfermedad de base.

Tabla 15. Tratamiento de la meningitis bacteriana (Villa y cols., 2015)

Infección	Etiología habitual	Antibiótico de elección	Antibiótico alternativo
Niños recién nacidos (1 mes)	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i>	Ampicilina + Cefotaxima	Ampicilina + Gentamicina
Niños 1-3 meses	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>	[Cefotaxima o Ceftriaxona] + Ampicilina + Dexametasona	Vancomicina + [Ceftaxima o Ceftriaxona] + Dexametasona
Niños 3 meses-10 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>	[Cefotaxima o Ceftriaxona] + Dexametasona	Vancomicina + [Ceftaxima o Ceftriaxona] + Dexametasona
10-50 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	[Cefotaxima o Ceftriaxona] + Vancomicina + Dexametasona	Meropenem (± Vancomicina) + Dexametasona
Edad >50 años Alcoholismo Inmunosupresión Nosocomial Sospecha de neumococo altamente resistente a penicilina.	<i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogenes</i>	[Ceftaxima o ceftriaxona] + Vancomicina + Ampicilina + Dexametasona	Meropenem + Cotrimoxazol + Dexametasona
Derivación del LCR	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Cefotaxima + Vancomicina+ Rifampicina	Ceftriaxona + Cloxacilina Rifampicina

4.3. Prevención y control de la meningitis

Dada la elevada incidencia y mortalidad de la meningitis bacteriana es imprescindible utilizar mejores estrategias de prevención. Las medidas de prevención y control de la meningitis se basan en la detección y tratamiento precoz de la enfermedad, impedir su transmisión y prevenir las complicaciones y secuelas en los pacientes afectados.

Las actividades encaminadas para la prevención y control se agrupan en los apartados siguientes:

1. La educación para la salud

Es necesario informar a la población sobre medidas de higiene. Evitar lugares con hacinamiento o inadecuada ventilación y cumplir las pautas del calendario de vacunación. En el ambiente sanitario una adecuada técnica de lavado de manos y limpieza del entorno de los pacientes, continúan siendo importantes (Cecchini y Ayala, 2008).

2. Detección y tratamiento precoz de la meningitis

La prevención de la meningitis bacteriana incluye el diagnóstico y quimioprofilaxis rápidos de la enfermedad. La administración de antibióticos o quimioprofilaxis tiene como objetivo la reducción de la transmisión y la diseminación de la enfermedad.

3. Inmunización frente a la meningitis

La vacunación es uno de los métodos más efectivos en la prevención de la meningitis bacteriana. En la última década la epidemiología de la meningitis ha cambiado notablemente con la introducción de vacunas frente algunos de los principales patógenos: vacunas conjugadas pediátricas contra *H. influenzae* tipo b, para *S. pneumoniae* y para *N. meningitidis* serogrupo C (Blamey, 2014).

4. Vigilancia epidemiológica

El control de la meningitis requiere el conocimiento de su situación epidemiológica. Asimismo, conocer su distribución, presentación, evolución de la enfermedad y el impacto del uso de la vacuna en la población. En España la meningitis es una EDO, se notifican los casos sospechosos de forma individualizada al CNE a través de la Red Nacional de vigilancia epidemiológica (ISC, Madrid, España).

En la **Tabla 16** se exponen los tratamientos profilácticos y vacunas recomendados para la prevención de la meningitis según los diferentes agentes etiológicos (Ruiz-Canela y cols., 2016; ISC).

Tabla 16. Profilaxis de los agentes etiológicos frecuentes de la meningitis (CAV, 2013; Ruiz-Canela y cols., 2016)

Especie bacteriana	Quimioprofilaxis	Inmunoprofilaxis
<i>N. meningitidis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina (elección) - Ceftriaxona (contraindicado en embarazadas) - Ciprofloxacino 	<ul style="list-style-type: none"> - Meningococo A+C+W-135, oligosacáridos. Indicada en > 2 años, adolescentes y adultos - Meningococo A+C+W-135, polisacáridos. Indicada en >12 meses, adolescentes y adultos - Meningococo B, disponible en España desde 2015 en farmacias. Indicada en >2 meses, adolescentes y adultos - Meningococo C (oligosacáridos), incluida en el calendario de vacunación infantil del 2015/2016. Indicada en >2 meses, adolescentes y adultos. - Meningococo C (polisacáridos), incluida en el calendario de vacunación infantil del 2015/2016. Indicada en >2 meses, adolescentes y adultos
<i>S. pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilina - Azitromicina - Rifampicina (en alergia a amoxicilina) 	<ul style="list-style-type: none"> - Neumococo 10-valente, polisacáridos conjugados. Indicada en lactantes y niños desde las 6 semanas hasta los 5 años. - Neumococo 13-valente, polisacáridos conjugados. Indicada en lactantes y niños de 6 semanas a 17 años, adultos >18 años, y personas de edad avanzada - Neumococo 23-valente, polisacáridos no conjugados. Indicada en personas >65 años, adultos o niños >2 años.
<i>H. influenzae</i> tipo b	<ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina (elección) - Ceftriaxona (contraindicado en embarazadas) - Ciprofloxacino 	<i>H. influenzae</i> tipo b, (polisacáridos), vacuna incluida en el calendario de vacunación infantil. Indicada en niños >2 meses.
<i>L. monocytogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cotrimoxazol - Ampicilina 	No existe una vacuna para la prevención de la infección
<i>S. agalactiae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ampicilina (de elección) 	No existe una vacuna para la prevención de la infección

5. CONCLUSIONES

1. La meningitis B producida por *N. meningitidis* es la primera causa de meningitis meningocócica en España.
2. Los datos aportados por el Sistema de Información Microbiológico en los años 2013 y 2014, describen un aumento de las infecciones en España por todos los agentes etiológicos productores de la meningitis, especialmente *S. pneumoniae*.
3. Cataluña y el País Vasco han sido las comunidades autónomas con mayor número de casos de meningitis de origen bacteriano en los años 2013 y 2014, siendo Cataluña la que ha declarado el mayor número de enfermos.
4. La tendencia a padecer meningitis por agentes etiológicos bacterianos en los años 2013 y 2014 fue igual entre hombres y mujeres, con un ligero predominio de los hombres. Su distribución por edad se ve preferentemente en grupos extremos de edad, en los menores de 1 año y mayores de 64 años.
5. La combinación de las penicilinas y las cefalosporinas de tercera generación es la antibioterapia de elección para las meningitis de origen bacteriano, existiendo tratamientos alternativos en casos de alergias y contraindicaciones.
6. La vacunación sigue siendo el método más efectivo en la prevención de las meningitis de origen bacteriana.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez Pinzón AM, Rodríguez Martínez M, Charria Ortiz G. Actualización en el tratamiento de la meningitis neonatal bacteriana y reporte de un caso. Rev Fac Med. 2010;18(1):100-114.
- Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Calendario de vacunaciones. 2016. [Consultado en febrero 2016]. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep_2016_principal_tabla_0.pdf
- Ausina Ruiz V, Moreno Guillén. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2005.
- Balmey R. Meningitis bacteriana aguda. Acute bacterial meningitis. Rev Med Clin Condes. 2014;25(3):534-540.
- Baquero-Artigao F, Hernández-Sampelayo T, Navarro ML. Meningitis bacteriana. An Pediatr Contin. 2007;5(1):22-29.
- Cecchini E, González Ayala S. Infectología y enfermedades infecciosas. 1ª ed. Buenos Aires: Journal; 2008.
- Chaussade H, Bernard L. Meningitis agudas del adulto. EMC - Tratado de medicina 2015;19(2):1-8.
- CNE (Centro Nacional de Epidemiología). Instituto de salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. 2013. [Consultado en febrero 2016]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=31/03/2016-fdfbfd303e>
- CNE (Centro Nacional de Epidemiología). Instituto de salud Carlos III. Informe anual del sistema de información microbiológica. 2014. [Consultado en febrero 2016]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/pdf_2015/Informe_anual_2014_20150918.pdf
- CNE (Centro Nacional de Epidemiología). Instituto de salud Carlos III. Protocolos de la Red Nacional de vigilancia epidemiológica 2013. [Consultado en febrero 2016]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=08/07/2015-28724e36ba>

- Dirección general de salud pública, calidad e innovación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016. [Consultado en febrero 2016]. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/enfermedad_meningococica_profesionales_sanitarios_abr2016.pdf
- Dirita V, Dermody T, Engleberg N. Mecanismos de las enfermedades microbianas. 5ª ed. Lippincott Williams and Wilkins;2013.
- Heavey E. Actualización sobre meningitis meningocócica. Nursing. 2011;29(2):48-49.
- Mandell G, Bennett J, Dolin R. Enfermedades infecciosas, Principios y práctica. 7ª ed. El Sevier;2012.
- Oyangurena B, Estebana L, Guillána M, De Felipea A, Alonso Cánovasa A, Navasb E, Queredab C, Corral I. Afectación del sistema nervioso central en la infección invasiva por *Streptococcus agalactiae* en adultos. Neurología. 2015;30(3):158-162.
- Perea E. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Barcelona: Doyma;1992.
- Robledo LMR. Meningitis bacteriana. Evid Med Invest Salud. 2013;6(1):18-21.
- Rodríguez-Angeles G. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli* Salud Publica Mex. 2002;44:464-475.
- Ruiz-Canela J, Eguilleor Villena A, Magro Horcajada M, Salcedo Fernández F. Gavin Benavent P, Megías Carrión J. Manejo de la enfermedad meningocócica invasiva (EMI) para farmacéuticos comunitarios. Aul Farm. 2016;12(112):21-35.
- Villa L. Medimecun, guía de terapia farmacológica. 20ª ed. Spring Healthcare Ibérica;2015.